

Las autovacunas como opción de tratamiento

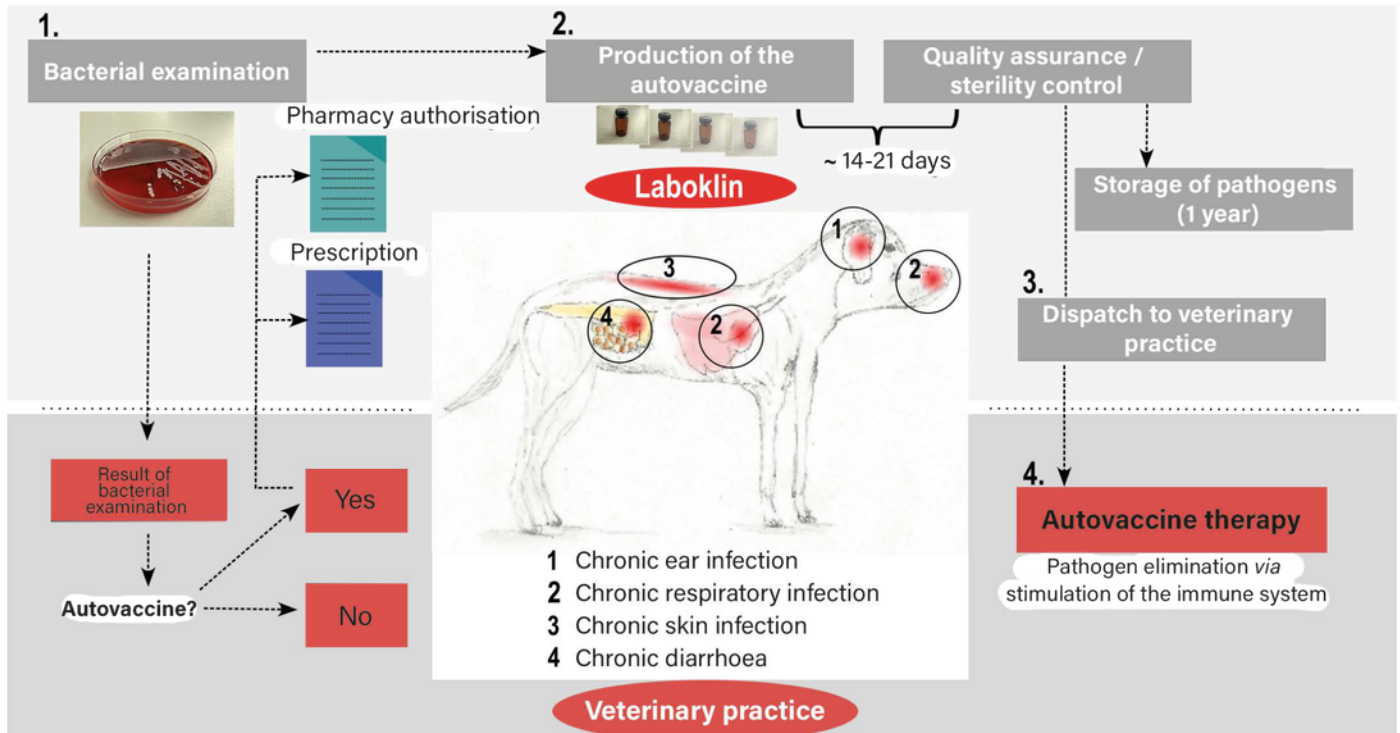


Figura 1: Representación esquemática del proceso de pedido de una autovacuna

Fuente de la imagen: Laboklin

El problema de la resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos (AMR) representa una grave amenaza tanto para la salud animal como para la salud pública.

El descubrimiento de nuevas clases de antibióticos ha sido poco frecuente en las últimas décadas (1). Incluso se ha estimado que, sin contramedidas, hasta 10 millones de personas al año podrían morir por infecciones resistentes a los medicamentos para el año 2050, superando el número de muertes causadas por cáncer (2).

En este contexto, las estrategias de tratamiento alternativas, como la producción individual o específica de la bacteria para la explotación (autovacunas) están adquiriendo cada vez mayor importancia. A nivel europeo, la promoción de alternativas a los antibióticos veterinarios se ha debatido durante mucho tiempo como un enfoque clave para reducir el uso de estos fármacos(3).

Históricamente, las autovacunas ya experimentaron un pico inicial en su uso a principios del siglo XX e, incluso antes del descubrimiento del primer antibiótico, la penicilina por Alexander Fleming, fueron introducidas por Sir Almroth Edward Wright (4–6).

Wright desarrolló vacunas inactivadas por calor preparadas individualmente para el tratamiento de infecciones estafilocócicas crónicas, que inicialmente fueron controvertidas (6).

Indicaciones y eficacia de las autovacunas

Las autovacunas se utilizan para el tratamiento de infecciones crónicas y recurrentes en las que los enfoques terapéuticos convencionales han fracasado o el tratamiento con antibióticos no es posible debido a la resistencia de los patógenos.

Como terapia individual, las autovacunas buscan estimular específicamente el sistema inmunitario de un solo animal contra el patógeno específico aislado del sitio de infección. Por lo tanto, las autovacunas son específicas tanto para el patógeno como para el paciente. No son adecuadas para el tratamiento de enfermedades agudas (6).

La literatura también describe otras indicaciones para las autovacunas, como su uso en casos de respuesta inmune innata insuficiente o cuando no se dispone de vacunas comerciales adecuadas (6).

Algunos ejemplos específicos incluyen el tratamiento de otitis externa, dermatitis, sinusitis, faringitis y mastitis, que involucran patógenos tanto Gram-positivos como Gram-negativos (6).

En perros, las autovacunas se describen particularmente para la pioderma y la otitis externa y media (6). Mayr et al. informan una curación completa en el 43,7% de los perros con pioderma (7). Klein et al. observaron una tasa de curación del 49% y una ligera mejoría en el 18% para la misma indicación después del tratamiento con autovacuina (8).

En el mismo estudio, las tasas de éxito del tratamiento para la diarrea crónica en perros, gatos y caballos oscilaron entre el 61 y el 85 %, y para la rinitis crónica en gatos a partir del 70 % (8). En caballos, las autovacunas también pueden utilizarse en casos de síndrome de agua fecal libre(9).

En otro estudio sobre pioderma recurrente idiopática en perros, la administración de una autovacuina para *Staphylococcus pseudintermedius* además de la terapia con antibióticos obtuvo como resultado una mejoría significativa de pioderma en comparación con el tratamiento con antibióticos exclusivamente (10). Las tasas de éxito para esta indicación en estudios posteriores son entre 77–88% (11–13).

Abscesos en conejos causados por cepas altamente virulentas de *S. aureus* disminuyeron de tamaño en dos semanas del tratamiento con autovacunas, aunque no fueron eliminadas por completo (14).

A diferencia de las vacunas convencionales, las autovacunas no contienen adyuvantes. Se ha descrito el uso de inmunomoduladores para potenciar la respuesta inmune celular antes de la administración de autovacunas para infecciones estafilocócicas (6).

Mecanismos de acción de las autovacunas

Las autovacunas no actúan mediante la eliminación directa del patógeno, sino a través de una estimulación general del sistema inmunitario, lo que permite al huésped eliminar el patógeno por sí mismo.

Sir Almroth Edward Wright ya planteó la hipótesis de un aumento de la actividad fagocítica tras la terapia con autovacunas (4, 5). Aunque el mecanismo de acción exacto aún no se ha dilucidado por completo, se supone que primero se activa el sistema inmunitario innato, lo que da lugar a una respuesta inmunitaria inespecífica y al reclutamiento de células de defensa fagocíticas, como los macrófagos, en el lugar de la infección.

A continuación, se activa la respuesta inmunitaria adaptativa, en la que intervienen las células T y B y se desencadenan mecanismos de defensa tanto celulares como humorales (6, 15). Esto distingue a las autovacunas de las vacunas convencionales, que inducen principalmente una respuesta inmunitaria humoral (6).

Además, se ha demostrado que el tratamiento con autovacunas aumenta la producción de citocinas proinflamatorias, lo que potencia la actividad inmunitaria general (16). Las autovacunas administradas por vía oral, por ejemplo, en casos de diarrea bacteriana u otras infecciones gastrointestinales, también provocan un aumento de los anticuerpos secretorios (IgA), que protegen el epitelio intestinal de la adhesión bacteriana y, por lo tanto, fortalecen la barrera mucosa (17, 18). Curiosamente, las autovacunas también pueden influir en la población bacteriana objetivo dentro del huésped. En un estudio, tras el tratamiento, predominaron las cepas con un repertorio genético reducido para la supervivencia en el huésped (19). Esto podría ser ventajoso para la terapia.

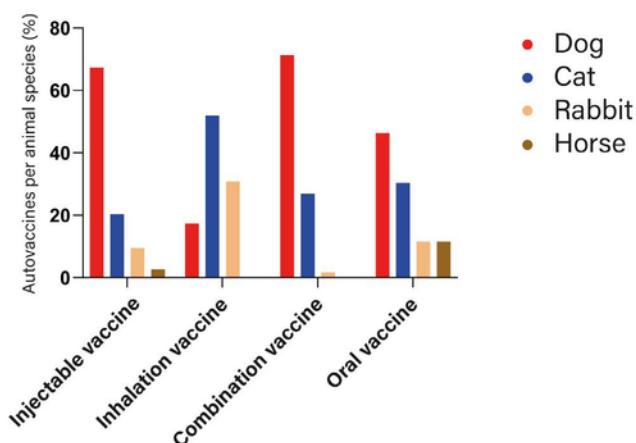


Figura 2: Tipos de autovacunas para cada especie animal.

Fuente de la imagen: Laboklin

Autovacunas en Laboklin

En Laboklin se pueden producir autovacunas para animales de compañía que no se utilizan para la producción de alimentos. Se excluyen los animales de granja destinados a la producción de alimentos.

El proceso exacto para solicitar una autovacuina consta de varios pasos, que incluyen el cultivo inicial, la documentación requerida, así como la fabricación y el envío (Fig. 1).

Las autovacunas no deben administrarse a animales jóvenes menores de un año de edad.

Las vías de administración incluyen vacunas inyectables para infecciones crónicas de la piel o del oído, vacunas inhalatorias para infecciones respiratorias crónicas, vacunas orales para la diarrea crónica y vacunas combinadas con componentes orales e inyectables para infecciones del tracto urogenital.

Una descripción general muestra qué tipos de autovacunas se producen con mayor frecuencia para las respectivas especies animales según la presentación clínica (Fig. 2).

El periodo de administración de las distintas autovacunas suele ser de 3 a 4 semanas. Para su producción, es necesario cumplimentar los formularios de prescripción de Laboklin y, en Alemania, presentar la receta para la farmacia interna de la clínica veterinaria.

Se puede producir una autovacuina cuando no existen vacunas disponibles comercialmente contra el patógeno. El Reglamento (UE) 2019/6 sobre medicamentos veterinarios regula la fabricación, prescripción y suministro de autovacunas a nivel de la UE (20). Asimismo, establece que el veterinario responsable debe garantizar que el patógeno aislado se administre como autovacuina únicamente a animales pertenecientes a la misma unidad epidemiológica o, si se encuentran en lugares distintos, a aquellos con un vínculo epidemiológico verificado (21).

Una vez cumplidos los requisitos legales, la autovacuina se produce en Laboklin. Para garantizar la calidad y la seguridad, esto incluye no solo la inactivación de los patógenos y el ajuste de la concentración bacteriana, sino también un control de esterilidad de dos semanas de acuerdo con la Farmacopea Europea (22).

En una sola autovacuina se pueden incluir un máximo de cuatro patógenos. En general, las autovacunas se pueden producir para bacterias que crecen en condiciones aerobias, con la excepción de las bacterias aerobias formadoras de esporas. También se excluyen las bacterias anaerobias obligadas, los virus y los hongos.

Antes de fabricar una autovacuina, debe evaluarse si las bacterias aisladas en el cultivo son potencialmente patógenas para la zona anatómica específica. Una autovacuina dirigida a la flora comensal no resulta útil.

Los seis patógenos más comunes para cada tipo de autovacuina se resumen a continuación (Fig.3). En caso de recurrencia, se puede producir una vacuna de seguimiento en el plazo de un año utilizando bacterias obtenidas del cultivo. En algunos casos, un cultivo repetido resulta útil para determinar el espectro actual de patógenos.

En particular, los casos de pioderma tienen una tasa de recurrencia esperada de alrededor del 20% (7, 8).

Una autovacuina también puede utilizarse como complemento de la terapia con antibióticos. Sin embargo, no se recomienda la terapia con antibióticos concomitante en el caso de las vacunas orales (ingeridas). Esto se debe a que el tratamiento con antibióticos puede alterar la microbiota intestinal y la homeostasis inmunitaria de la mucosa, lo que podría reducir la eficacia de la respuesta de anticuerpos IgA inducida por la autovacuina.

Las reacciones adversas a los medicamentos asociados con las autovacunas son relativamente raras. Sin embargo, puede presentarse enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección. También pueden observarse reacciones sistémicas como fiebre, aumento de la frecuencia respiratoria y apatía (6). Cabe señalar que las enfermedades subyacentes pueden influir en la eficacia de la autovacuina.

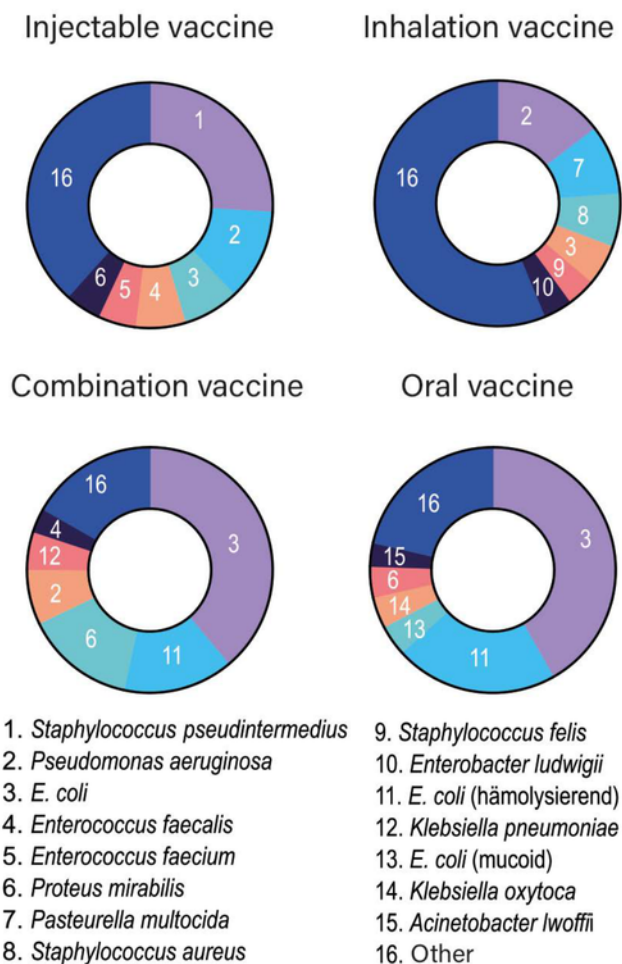


Figura 3: Distribución de patógenos en diferentes tipos de autovacunas.

Fuente de la imagen: Laboklin

Conclusión

Las autovacunas representan una alternativa importante o un complemento a la terapia con antibióticos en las enfermedades crónicas de los animales de compañía, especialmente en el contexto de la creciente resistencia a los antimicrobianos.

Johannes Kupke, Martina Krapf

Servicios relacionados con este tema:

- Cultivo bacteriano (aerobios)
- Vacuna oral
- Vacuna inyectable
- Vacuna combinada
- Vacuna inhalatoria

Bibliografía adicional

1. Ulrike Holzgrabe. Antibiotika-Entwicklung gestern und heute. *Chemother J.* 2004;(13):142–7.
2. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. [Internet]. 2014. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
3. The European Medicines Agency. Reflection paper on promoting the authorisation of alternatives to antimicrobial veterinary medicinal products in the EU.
4. Wright AE. A Lecture ON THERAPEUTIC INOCULATIONS OF BACTERIAL VACCINES. AND THEIR PRACTICAL EXPLOITATION IN THE TREATMENT OF DISEASE: Delivered at the Medical Graduates' College and Polyclinic. *Br Med J.* 1903;1(2210):1069–74. doi:10.1136/bmj.1.2210.1069 Cited in: PubMed; PMID 20760879.
5. Wright AE D SR. On the action exerted upon the Staphylococcus pyrogenes by human body fluids and an elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculation of a Staphylococcus vaccine. *Proc R Soc Lond.* 1904;(74):147–59.
6. Stefania Giedrys-Kalemba, Danuta Czernomysy-Furowicz, Karol Fijałkowski, Joanna Jursa-Kulesza. Chapter 19 - Autovaccines in Individual Therapy of Staphylococcal Infections. *Pet-To-Man Travelling Staphylococci*, Academic Press,. 2018;Pages 253-264, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-4>.
7. Mayr, A., J. Seimairhund H. Schels. Erfahrungen mit einer Autovakzine-Therapie bei der Staphylokokken-Pyodermie des Hundes. *Tierärztliche Umschau.* 1987;(42):112–8.
8. Babette Ursula Klein, Anton Heusinger, Elisabeht Müller. Therapieerfolg durch Anwendung von Autovakzinen: bei verschiedenen Krankheitsbildern von Hunden, Katzen und Pferden - Erfahrungen aus der Praxis. *Kleintiermedizin* 5/99. 1999;192–6.
9. Ann-Kathrin Schieder, Dr. Ronnie Gueta. Laboklin aktuell - Verdauungsstörungen beim Pferd. 2020.
10. Curtis CF, Lamport AI, Lloyd DH. Masked, controlled study to investigate the efficacy of a Staphylococcus intermedius autogenous bacterin for the control of canine idiopathic recurrent superficial pyoderma. *Vet Dermatol.* 2006;17(3):163–8. doi:10.1111/j.1365-3164.2006.00512.x Cited in: PubMed; PMID 16674730.
11. DeBoer DJ, Moriello KA, Thomas CB, Schultz KT. Evaluation of a commercial staphylococcal bacterin for management of idiopathic recurrent superficial pyoderma in dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(4):636–9. Cited in: PubMed; PMID 2327626.
12. Pukay BP. Treatment of canine bacterial hypersensitivity by hyposensitization with Staphylococcus aureus bacterin-toxoid: *Journal of the American Animal Hospital Association*; 21; 479-83; 1985.
13. Becker AM, Janik TA, Smith EK, Sousa CA, Peters BA. Propionibacterium acnes immunotherapy in chronic recurrent canine pyoderma. An adjunct to antibiotic therapy. *J Vet Intern Med.* 1989;3(1):26–30. doi:10.1111/j.1939-1676.1989.tb00325.x Cited in: PubMed; PMID 2647969.
14. Meulemans G, Hermans K, Lipinska U, Duchateau L, Haesebrouck F. Possible protective effect of an autovaccine against high virulence Staphylococcus aureus in a rabbit skin infection model. *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress*; 2008 June 10-13; Verona, Italy, *Pathol. Hyg.* 2008;p. 1019-23.
15. Callaway TR, Lillehoj H, Chuanchuen R, Gay CG. Alternatives to Antibiotics: A Symposium on the Challenges and Solutions for Animal Health and Production. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(5). doi:10.3390/antibiotics10050471 Cited in: PubMed; PMID 33918995.
16. Szkaradkiewicz A, Karpiński TM, Goślińska-Pawłowska O, Szkaradkiewicz AK, Giedrys-Kalemba S. Cytokine Response in Autovaccine-Treated Patients with Chronic Staphylococcus Aureus Infections. *Eur J Inflamm.* 2013;11(1):103–10. doi:10.1177/1721727X1301100110
17. Flasshoff HJ. Mikrobielle Aspekte bei Darmerkrankungen. *Prakt. Tierarzt.* 1991;(6):494–502.
18. Baljer, G., F. Hinsch, B. Mayr. Klinische Erfahrungen mit der zwingerspezifischen E.- coli-Schluck-impfung bei Hunden. *Tierärztl. Prax.* 1990;(18):65–8.
19. Calland JK, Pesonen ME, Mehat J, Pascoe B, Haydon DJ, Lourenco J, Lukasiewicz B, Mourkas E, Hitchings MD, La Ragione RM, Hammond P, Wallis TS, Corander J, Sheppard SK. Genomic tailoring of autogenous poultry vaccines to reduce Campylobacter from farm to fork. *NPJ Vaccines.* 2024;9(1):105. doi:10.1038/s41541-024-00879-z Cited in: PubMed; PMID 38866805.
20. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43). [Internet]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/06/oj?u_tm_source=chatgpt.com
21. Manual of Autogenous Vaccines (AV); 2023.
22. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). *European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)* 12th edition. Strasbourg, France: Council of Europe; 2025.